

⑯ BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENTAMT

⑯ Offenlegungsschrift

⑯ DE 37 12491 A1

⑯ Aktenzeichen: P 37 12 491.9

⑯ Anmeldetag: 13. 4. 87

⑯ Offenlegungstag: 15. 10. 87

⑯ Int. Cl. 4:

B 01 D 13/00

B 01 D 13/04

C 12 M 1/12

C 12 M 3/00

C 12 M 1/40

C 12 N 5/02

C 12 N 1/02

B 29 C 71/04

B 01 J 19/12

H 05 H 1/30

H 05 H 1/46

⑯ // B01D 13/01, C12M 1/00 (C08J 5/18, C08L 23:02, 23:28) D01F 1/08

⑯ Unionspriorität: ⑯ ⑯ ⑯

11.04.86 US 851142

⑯ Anmelder:

Applied Membrane Technology, Inc., Minnetonka,
Minn., US

⑯ Vertreter:

Eisenführ, G., Dipl.-Ing.; Speiser, D., Dipl.-Ing.;
Rabus, W., Dr.-Ing.; Brügge, J., Dipl.-Ing., Pat.-Anw.,
2800 Bremen

⑯ Erfinder:

Nomura, Hiroshi, Minnetonka, Minn., US

⑯ Mikrofiltrations-Membran, Verfahren zu ihrer Herstellung und deren Einsatz

Ein hydrophobes, mikroporöses Mikrofiltrations-Membran-Substrat wird mit einem nicht-polymerisierbaren Plasmagas behandelt, um eine dauerhaft hydrophile Oberfläche zu erzeugen. Während die behandelte Mikrofiltrations-Membran dadurch eine dauerhaft hydrophile Oberfläche bekommt, behält der Körper des Substrats die ursprünglichen Eigenschaften des Substrats wie Porengröße, Hydrophobie, mechanische Festigkeit und chemischen Widerstand bei. Es werden zwei verschiedene Verfahren der Plasmabehandlung offenbart. Die Membranen haben eine effektive Porengröße von etwa 0,1 µm oder weniger zum Abtrennen von Teilchen oder Kolloiden aus wässrigen Lösungen. Hohlfasermembranen können in Trennmodule eingesetzt sein, die für verschiedene Trennvorgänge nützlich sind, wie das Kultivieren, Trennen oder Konzentrieren von pflanzlichen oder mikrobiologischen Zellen.

DE 37 12491 A1

DE 37 12491 A1

Patentansprüche

1. Hydrophobe, mikroporöse Mikrofiltrations-Membran mit permanent hydrophiler Oberfläche und einer Porengröße von etwa 0,1 µm oder weniger zum Trennen von Teilchen aus wässrigen Lösungen, enthaltend ein hydrophobes, mikroporöses Mikrofiltrationssubstrat mit permanent hydrophiler Oberfläche, die ihre permanent hydrophile Oberfläche erhalten hat durch eine Behandlung mit einem nicht-polymerisierbaren Plasmagas, wobei der Körper des Substrates weitgehend dieselben Eigenschaften wie Porengröße, Hydrophobie, mechanische Festigkeit und chemischen Widerstand aufweist, wie das Originalsubstrat vor der Behandlung.

2. Membran nach Anspruch 1, bei der das Substrat ein Film oder eine Hohlfaser mit Porengrößen im Bereich von mindestens etwa 200 Å bis höchstens etwa 6000 Å ist.

3. Membran nach Anspruch 1 oder 2 in Form einer Hohlfaser.

4. Membran nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei der das hydrophobe, mikroporöse Substrat ein Polyolefin oder ein fluoriertes Polyolefin ist.

5. Membran nach einem der Ansprüche 1 bis 4, bei der das hydrophobe, mikroporöse Substrat Polypropylen, Polyäthylen oder fluoriertes Äthylen-Propylen ist.

6. Membran, mindestens nach Anspruch 1, bei der das nicht-polymerisierbare Plasmagas, Stickstoff, Sauerstoff, Luft oder Wasser ist.

7. Membran nach Anspruch 6, bei der das nicht-polymerisierbare Plasmagas Luft ist.

8. Verfahren zum Herstellen einer hydrophoben, mikroporösen Mikrofiltrations-Membran mit einer permanent hydrophilen Oberfläche und einer Porengröße von etwa 0,1 µm oder kleiner, insbesondere nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß eine hochfrequente Entladung auf die externen, kapazitiv gekoppelten Elektroden eines rohrförmigen Plasmareaktors oder eine niederfrequente Entladung auf die internen, direkt gekoppelten Elektroden eines Bell Jar Plasmareaktors gegeben wird,

daß ein nicht-polymerisierbares Gas in den Reaktor eingeleitet und dieses in ein Plasma innerhalb der Entladungszone zwischen den Elektroden des Reaktors überführt wird,

daß das nicht-polymerisierbare Plasmagas zur Behandlung der Oberfläche eines hydrophoben, mikroporösen Mikrofiltrations-Membran-Substrates verwendet wird, welches sich durch die Entladungszone bewegt, wobei die Plasma-Behandlungsparameter ausreichen, so eingestellt und aufrechterhalten werden, daß die Oberfläche des Substrates permanent hydrophil wird, gleichzeitig jedoch im Körper des Substrates die Ausgangs-Eigenschaften wie Porengröße, Hydrophobie, mechanische Festigkeit und chemischen Widerstand des Ausgangs-Substrates beibehalten werden.

9. Verfahren nach Anspruch 8, bei dem als Substrat eine Hohlfaser mit Porengrößen im Bereich von mindestens etwa 200 Å bis höchstens etwa 6000 Å gewählt und das Plasma durch Anlegen von hochfrequenter Energie an die kapazitiv gekoppelten externen Elektroden eines rohrförmigen Plasmareaktors oder durch Anlegen einer niederfrequenten Energie an die direkt gekoppelten Elektroden eines Bell Jar Plasmareaktors erzeugt wird.

10. Verfahren nach Anspruch 8, bei dem das Substrat aus der Gruppe der Filme mit Porengrößen im Bereich von mindestens etwa 200 Å und höchstens etwa 6000 Å ausgewählt und das Plasma durch Anlegen einer niederfrequenten Energie an die direkt gekoppelten internen Elektroden eines Bell Jar Plasmareaktors erzeugt wird.

11. Verfahren nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, insbesondere Anspruch 8, bei dem das Substrat ein Polyolefin oder ein fluoriertes Polyolefin ist.

12. Verfahren nach mindestens einem der vorhergehenden Ansprüche, insbesondere Anspruch 9, bei dem das Substrat Polypropylen, Polyäthylen oder fluoriertes Äthylen-Propylen ist.

13. Verfahren nach einem der Ansprüche 8 bis 12, bei dem das nicht-polymerisierbare Gas Stickstoff, Sauerstoff, Luft oder Wasser ist.

14. Verfahren nach Anspruch 13, gekennzeichnet durch Luft als nicht-polymerisierbares Gas.

15. Modul zum Trennen, Konzentrieren oder Entfernen von Teilchen oder Kolloiden aus wässrigen oder geeigneten anderen Lösungen, enthaltend

- a) eine Hülse oder dergleichen mit beabstandeten Enden, zwischen denen sich eine längliche Kammer befindet,
- b) mehrere hydrophobe, mikroporöse Mikrofiltrations-Hohlfasern, von denen jede eine permanent, hydrophile Außenfläche und eine wirksame Porengröße von etwa 0,1 µm oder weniger gemäß Anspruch 1 aufweist und sich im wesentlichen parallel beabstandet von den anderen Hohlfasern innerhalb der Hülse oder dergleichen erstreckt, wobei die Kammer durch die Wände der Hohlfasern in einen intrakapillaren Bereich innerhalb der Hohlfasern und einen extrakapillaren Bereich außerhalb der Hohlfasern unterteilt ist, von denen der intrakapillare Bereich mit dem extrakapillaren Bereich nur durch die Wände der Hohlfasern kommunizierend verbunden ist,
- c) mit dem extrakapillaren Bereich kommunizierende Mittel zum Hindurchführen der Teilchen oder Kolloide aufweisenden Lösungen, und
- d) an den den intrakapillaren Bereich angeschlossene Mittel zum Abziehen des Permeates aus diesem.

16. Modul nach Anspruch 15, bei dem das Hohlfaser-Substrat aus der Gruppe der Polyolefine oder fluorierten Polyolefine mit Porengrößen im Bereich von mindestens etwa 200 Å und höchstens etwa 6000 Å ausgewählt ist.

17. Modul nach Anspruch 16, bei dem das Hohlfaser-Substrat Polypropylen, Polyäthylen oder fluoriertes Äthylen-Propylen ist. 5

18. Modul nach einem der Ansprüche 15 bis 17, gekennzeichnet durch ein nicht-polymerisierbares Gas, insbesondere Stickstoff, Luft, Wasser oder Sauerstoff. 10

19. Modul nach Anspruch 18, bei dem das nicht-polymerisierbare Gas Luft ist. 15

20. Modul, mindestens nach Anspruch 15, bei dem die Teilchen pflanzliche Zellen oder mikrobiologische Zellen sind. 20

21. Zellkultur-Einheit zum Bilden und Erhalten pflanzlicher oder mikrobiologischer Gewebe in-vitro, enthaltend 25

- a) eine Hülse oder dergleichen mit beabstandeten Enden, zwischen denen sich eine längliche Kammer befindet, 30
- b) mehrere hydrophobe, mikroporöse Mikrofiltrations-Hohlfasern, von denen jede eine permanent, hydrophile Außenfläche und eine wirksame Porengröße von etwa 0,1 µm oder weniger gemäß Anspruch 1 aufweist und sich im wesentlichen parallel beabstandet von den anderen Hohlfasern innerhalb der Hülse oder dergleichen erstreckt, wobei die Kammer durch die Wände der Hohlfasern in einen intrakapillaren Bereich innerhalb der Hohlfasern und einen extrakapillaren Bereich außerhalb der Hohlfasern unterteilt ist, von denen der intrakapillare Bereich mit dem extrakapillaren Bereich nur durch die Wände der Hohlfasern kommunizierend verbunden ist und wobei der gegenseitige Abstand der Hohlfasern so gewählt ist, daß ein genügender extrakapillarer Bereich für das Wachstum einer großen Zahl von Zellen vorhanden ist, sich die Hohlfasern jedoch in ausreichender Nähe zueinander befinden, so daß, wenn die Dicke des Zellwachstums auf einer Hohlfaser so weit zugenommen hat, daß die mit dem größten Abstand von dieser Hohlfaser wachsende(n) Zelle(n) nicht länger von dem Permeat genährt wird (werden), welches durch diese Hohlfaser dringt und/oder wenn das Abführen von Stoffwechsel- oder dergleichen Produkten mittels des Permeates durch diese Hohlfaser nicht mehr gewährleistet ist, diese Zelle(n) dem Einfluß desjenigen Permeates ausgesetzt ist (sind), welches mindestens eine weitere Hohlfaser durchsetzt, 35
- c) mit dem intrakapillaren Bereich kommunizierende Mittel zum Hindurchführen von Teilchen oder Kolloide aufweisendem Permeat, und 40
- d) mit dem extrakapillaren Bereich kommunizierende Mittel zur Bildung von Zellen und/oder zum Abziehen von Zellen oder Zellprodukten. 45

22. Zellkultur-Einheit nach Anspruch 21, bei dem das Hohlfasersubstrat aus der Gruppe der Polyolefine oder fluorierten Polyolefine mit Porengrößen im Bereich von mindestens etwa 200 Å bis höchstens etwa 6000 Å ausgewählt und das nicht-polymerisierbare Gas Stickstoff, Luft, Wasser oder Sauerstoff ist. 50

23. Zellkultur-Einheit nach Anspruch 21, bei der das Hohlfasersubstrat Polypropylen, Polyäthylen oder fluoriertes Äthylen-Propylen und das nicht-polymerisierbare Gas Luft ist. 55

24. Vorrichtung zum Erzeugen und Erhalten von pflanzlichen und mikrobiologischen Zellen in-vitro, enthaltend in Kombination mindestens eine Zellkultur-Einheit nach Anspruch 21, einen Vorrat für Permeat, eine Pumpeinrichtung, Leitungen zum Verbinden des Vorrates mit der Pumpeinrichtung sowie der Pumpeinrichtung mit der Zellkultur-Einheit. 60

25. Vorrichtung nach Anspruch 24, bestehend aus einer Mehrzahl von Zellkultur-Einheiten. 65

26. Vorrichtung nach Anspruch 24, bei der Nährstoffe, chemische Substanzen und Aminosäuren oder Proteine mit dem Permeat in die Zellkultur-Einheit eingeführt werden, dort mit den Zellen oder mit immobilisierten Enzymen regieren, worauf die Reaktionsprodukte abgezogen werden. 70

27. Vorrichtung zum Trennen, Konzentrieren oder Reinigen eines Partikulates von wässrigen oder anderen geeigneten Lösungssystemen, bei dem eine hydrophobe, mikroporöse Ultrafiltrations-Membran gemäß Anspruch 1 mit permanent hydrophiler Oberfläche und einer Porengröße von etwa 0,1 µm oder kleiner in ein Trenngerät eingesetzt, ein mit Teilchen beladenes wässriges oder anderes Lösungssystem in Kontakt mit der Membran gebracht und dadurch die gewünschte Trennung, Konzentration oder Reinigung bewirkt wird. 75

28. Verfahren zum Konzentrieren, Trennen oder Reinigen von Teilchen von wässrigen oder anderen geeigneten Lösungen, bei dem eine mit Teilchen beladene wässrige oder andere geeignete Lösung durch einen Einlaß am einen Ende eines Moduls nach Anspruch 15 eingeführt wird, der mit dem extrakapillaren Bereich verbunden ist, um die Teilchen zu separieren, konzentrieren oder zu reinigen, worauf ein Permeat durch einen mit dem intrakapillaren Bereich kommunizierenden Auslaß abgezogen und die separierten, konzentrierten oder gereinigten Teilchen durch einen Auslaß am anderen Ende der Kammer abgezogen werden, welcher mit dem extrakapillaren Bereich kommuniziert. 80

29. Verfahren zum Bilden und Erhalten pflanzlicher oder mikrobiologischer Gewebe in Vitro, bei dem lebende Zellen in den extrakapillaren Bereich eines Moduls nach Anspruch 15 eingeführt werden, sich die Zellen auf den Hohlfasern absetzen und bei dem ein Permeat durch den intrakapillaren Bereich hindurchgeführt wird. 85

30. Zellkultur-Einheit nach Anspruch 22, bei der die minimale Porengröße des Hohlfasersubstrats 2000 Å beträgt. 90

Beschreibung

Die Erfindung betrifft hydrophobe, mikroporöse Mikrofiltrations-Membranen mit hydrophiler Oberfläche,

ein Verfahren zu deren Herstellung sowie Vorrichtungen und Verfahren zu deren Anwendung.

Neue Mikrofiltrations-Membranen mit einer effektiven Porengröße von etwa 0,1 Mikrometer (= μm) oder weniger und dauerhaft hydrophilen Oberflächeneigenschaften werden für eine Vielzahl industrieller und biologischer Anwendungen benötigt. So braucht die Halbleiterindustrie Mikrofiltrations-Membranen für Trennvorgänge, um die Effizienz, Reinheit und Wirksamkeit ihrer Erzeugnisse zu verbessern. Im biotechnologischen Bereich werden Mikrofiltrations-Membranen benötigt, die eine wirksame und vollständige Trennung lebender Zellen und Mikroorganismen aus wässrigen oder anderen Lösungsmedien erleichtern. Die herkömmlichen mikroporösen Membranen sind für derartige Zwecke nicht immer verwendbar. Derartige konventionelle Mikrofiltrations-Membranen sind in ihrer Porengröße auf 0,2 μm oder größer beschränkt. Diese Beschränkung erfolgt aus dem Herstellungsverfahren, das üblicherweise ein Weben feiner Fasern beinhaltet. Hinzu kommt, daß hydrophobe, mikroporöse Mikrofiltrations-Membranen nicht einmal dann in wässrigen Systemen benutzt werden könnten, wenn die Membranen eine geeignete Porengröße hätten, weil sie inkompatible, hydrophobe Oberflächeneigenschaften haben. Ultrafiltrations-Membranen sind andererseits teurer, und ihr Gebrauch führt aufgrund von morphologischen Eigenschaften häufig zur Verschmutzung oder zum Verstopfen der Poren. Hinzu kommt, daß diese konventionellen Membranen gelegentlich bestimmte Komponenten der Lösung abstoßen, wodurch die Zusammensetzung der Lösung in schädlicher Weise verändert wird.

Man hat bereits eine Behandlung der Oberfläche konventioneller nicht-poröser Polyolefine, wie Polyäthylen und Polypropylen mit Plasma angeregt, um die Oberflächencharakteristik der Polymere zu beeinflussen, beispielsweise hinsichtlich der Benetzbarkeit mit Wasser und wässrigen Systemen, der Reinheit etc. Diese Versuche führen zum Einfügen hydrophiler Gruppen in die Oberflächen der Polyolefine, die normalerweise solche hydrophilen Gruppen nicht aufweisen. Im Verlauf der Zeit graben sich diese hydrophilen Gruppen selbst in das hydrophobe Polymer ein. Wenngleich dieses Eingraben der hydrophilen Gruppen mindestens teilweise reversierbar ist und dazu führt, daß die Oberfläche wieder langsam benetzbar wird, wenn sie Wasser ausgesetzt wird, läßt sich ein deutlicher Abfall der Benetzbarkeit beobachten. In diesem Zusammenhang wird verwiesen auf die Diskussion von H. Yasuda, *Plasma Polymerization*, Academic Press, 1985, Seiten 345–354 "Durability of Surface Modification by Plasma Polymerization". Weitere erfolglose Bemühungen bestanden im Einsatz einer niedrig energetischen Plasmabehandlung, bei der zunächst Oberflächenbereiche eines mikroporösen Films unter Verwendung von Argon- oder Wasserstoff-Plasma aktiviert wurden, worauf diesen dann eine freie radikalische polymerisierende Substanz aufgeprägt wurde, wie z. B. Akrylsäure. Bei dieser Behandlung wird die Oberfläche des Films jedoch beim Befeuchten verstopft, wodurch das freie Strömen von Wasser durch das Innere des Films unterbunden bzw. verhindert wird. Andere Hinweise auf die Erzeugung hydrophiler Filme unter Verwendung einer Plasmabehandlung sind in den US-PS 39 92 495 und 40 46 843 beschrieben. Vor der Entstehung der vorliegenden Erfindung ist jedoch nichts über die erfolgreiche Herstellung hydrophober, mikroporöser Mikrofiltrations-Membranen beschrieben worden, die eine dauerhafte hydrophile Oberfläche aufweisen, wobei die Oberfläche eines Membransubstrates mit einem nicht-polymerisierbaren Plasmagas behandelt wurde, ohne die Porengröße, die Hydrophobie, die mechanische Festigkeit und die chemische Widerstandsfähigkeit des Originalsubstrates zu beeinträchtigen.

Zur Herstellung derartiger Membranen mußten die den konventionellen Plasmareaktoren (beispielsweise Bell Jar Reaktoren, NF-Systeme, HF-Spulen-Reaktoren) inherenten Schwierigkeiten überwunden werden. Die meisten dieser Schwierigkeiten bestanden darin, daß das Substrat generell entweder in einer ungleichförmigen, unkontrollierten Nachentladungszone des Plasmagas angeordnet war (beispielsweise in den Bell Jar Reaktoren und HF-Rohrspulen-Reaktoren) oder in der Entladungszone mit inherenter niedriger Plasmadichte (beispielsweise bei den NF-Systemen). Man kann diese Schwierigkeiten wie folgt zusammenfassen:

- 45 1. Ungleichförmigkeit der Plasmagasbehandlungsraten, primär aufgrund der Position des Substrates innerhalb des Reaktors.
2. Geringe Energiedichten sind bei konventionellen Plasmareaktoren (Bell Jar oder HF-Spulengeneratoren) gegeben, bei denen die Plasmabehandlung in der Nachentladungszone (after glow region) stattfindet oder bei Reaktoren vom NF-Typ, bei denen der Auftrag in einer Entladungszone von inherent schwacher Energiedichte stattfindet.
- 50 3. Unmöglichkeit zur gleichzeitigen Behandlung einer Mehrzahl von Membransubstraten wegen gegenseitiger Abschattung von der Plasmaentladung.
4. Ungleichförmige Behandlung um das Äußere eines Membransubstrates herum, beispielsweise um den Umfang einer Faser.
- 55 5. Probleme mit der Bildung unerwünschter chemischer Ätzsubstanzen und fehlende Möglichkeit zur wirksamen Entfernung solcher schädlichen chemischen Substanzen.
6. Schwierigkeiten beim Regeln aller dieser Reaktionsparameter der Plasmabehandlung, insbesondere beim Übergang in den großtechnischen Bereich.

60 Gemäß einem erfundungsgemäßen Verfahren wird die Plasmagasbehandlung an einem hydrophoben mikroporösen Membransubstrat durchgeführt, welches durch die hochenergetische Entladungszone im Bereich zwischen den Elektroden des Reaktors hindurch bewegt wird. Diese Substrate lassen sich im Plasma schwierig behandeln, weil sie auf Extrema von Temperaturen, Drücken, Spannung und chemischen Angriffen sensibel reagieren. Mit einer sorgfältigen Steuerung bzw. Regelung der Reaktionsparameter ist es jedoch unerwartet gelungen, ein Behandlungsverfahren für derartige Substrate zu entwickeln, welches gute Ergebnisse ohne Degradierung erbringt.

Gemäß der vorliegenden Erfindung ändert eine Plasmabehandlung mit einem nicht-polymerisierbaren Plasmagas die Oberflächeneigenschaften eines hydrophoben, mikroporösen Substrates für eine Mikrofiltrations-

Membran von ursprünglich hydrophob in dauerhaft hydrophil, während der Körper des Substrates seine Porengröße, Hydrophobie, mechanische Festigkeit und chemische Widerstandsfähigkeit weitestgehend wie das originale Membransubstrat beibehält. Nach der Erfindung hergestellte Membranen haben eine extrem hohe Benetzungswertigkeit mit Wasser und wässrigen Systemen ohne Degradation des Substrates und ohne Abfall der Stärke der Originalmembran. Die Kombination der neuartigen Plasmabehandlung und des hydrophoben, mikroporösen Substrates einer Mikrofiltrations-Membran führt zur Entstehung einer Membran mit hohem Wasserdurchsatz beim Vergleich mit konventionellen Ultrafiltrations- und Mikrofiltrations-Membranen, und zwar wegen der einfachen Struktur des polymeren, mikroporösen Membransubstrates.

Das bei der Herstellung von Membranen gemäß der Erfindung verwendete Substrat kann ein polyolefinisches und fluoriertes polyolefinisches mikroporöses Membransubstrat in Form von Filmen, hohlen Fasern und dergleichen sein.

Wenn es sich bei dem Substrat um einen Film handelt, kann die Plasmabehandlung in einem mit Niederfrequenz betriebenen, rohrförmigen Bell Jar Reaktor in der nachstehend noch beschriebenen Weise ausgeführt werden. Wenn es sich bei dem Substrat um eine Hohlfaser handelt, kann die Plasmabehandlung entweder in einem mit Hochfrequenz betriebenen rohrförmigen Reaktor oder in einem mit Niederfrequenz betriebenen Bell Jar Reaktor in der nachstehend beschriebenen Weise ausgeführt werden.

Zu der Plasmabehandlung gemäß der Erfindung in einem mit Hochfrequenz betriebenen Reaktor gehört die Erzeugung eines nicht-polymerisierbaren Plasmagases in der Entladungszone zwischen den externen Elektroden eines mit Hochfrequenz betriebenen, kapazitiv gekoppelten rohrförmigen Reaktors sowie die Verwendung dieses nicht-polymerisierbaren Plasmagases zur Oberflächen-Behandlung einer hydrophoben, mikroporösen Membran, die durch die Entladungszone bewegt wird. Zur Plasmabehandlung in einem mit Niederfrequenz betriebenen Plasmagenerator gehört die Erzeugung eines nicht-polymerisierbaren Plasmagases in der Entladungszone zwischen den internen Elektroden eines mit Niederfrequenz betriebenen, direkt gekoppelten Bell Jar Reaktors. Die Plasmabehandlung wird unter Bedingungen ausgeführt, die zum Ändern der Oberflächencharakteristik von hydrophob in vergleichsweise dauerhaft hydrophil ausreichen. Zu den geeigneten nicht-polymerisierbaren Plasmagassen gehören Stickstoff, Sauerstoff, Luft, Wasser usw.

Bei der praktischen Anwendung der Erfindung können die neuen Membranen mit in Richtung hydrophil modifizierten Oberflächen in separate Module der in Fig. 1 und 2 gezeigten Art oder in jedes andere konventionelle Separatorsystem eingebaut werden, um Partikel oder Kolloide von Wasser oder wässrigen Systemen abzutrennen. Wenn es sich bei den vom Wasser oder wässrigen Systemen abtrennenden Partikeln um Zellen oder Mikroorganismen handelt, stellen die in den Fig. 1 und 2 gezeigten Module eine Umgebung zum in-vitro Wachstum solcher Zellkulturen oder Mikroorganismen zur Verfügung.

Nachstehend ist die Erfindung unter Bezugnahme auf die Zeichnungen näher erläutert. In den Zeichnungen zeigt

Fig. 1 ein an seinen beiden Enden offenes Trennmodul,

35

Fig. 2 ein an einem Ende offenes Trennmodul,

30

Fig. 3 einen schematischen Schnitt durch ein HF-System und

40

Fig. 4 einen schematischen Schnitt durch ein NH-System.

Die erfindungsgemäße Anwendung einer neuen Behandlung einer mikroporösen, hydrophoben Membran mit nicht-polymerisierbarem Gas führt zur Entstehung einer neuen Membran, die zum Einsatz in wässrigen oder anderen geeigneten Lösungsmittelsystemen geeignet ist und eine wirksame Porengröße von etwa 0,1 µm oder weniger aufweist.

Hydrophobe, mikroporöse Mikrofiltrations-Membranen, die im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung als Membransubstrat dienen können, sind bekannt und im Handel erhältlich. Membransubstrate können die Form von Filmen, hohlen Fasern und dergleichen haben. Für den Einsatz in den Modulen etc. gemäß der Erfindung werden derzeit Hohlfasern bevorzugt, weil diese pro Volumeneinheit einen größeren Durchlaßbereich haben und dadurch zu kompakteren Modulen führen. Die Membransubstrate können aus Polyolefinen wie Polyäthylen und Polypropylen oder aus fluorierten Polyolefinen wie fluoriertes Äthylen-Propylen hergestellt sein. Die im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung verwendbaren Membransubstrate haben Porengrößen im Bereich von mindestens etwa 200 Å bis maximal etwa 6000 Å. Entsprechend dem jeweiligen Herstellungsverfahren haben die Poren verschiedene Formen, sie sind üblicherweise oval oder kreisförmig. Im Falle von nicht-kreisförmigen Poren liegen die kleineren Achsen der kleinsten Poren bei mindestens etwa 200 Å und die größeren Achsen der größten Poren bei maximal etwa 6000 Å. Zum Einsatz mit der vorliegenden Erfindung verwendbare Membransubstrate sind ohne Schwierigkeit kommerziell von der Firma Mitsubishi Rayon Co., Ltd. erhältlich, und zwar unter deren Typenbezeichnungen KPF 190 M, 270 B und 360 A sowie EHF 270 W, 270 T, 270 H, 410 C, 390 C und 390 A. Sie sind ebenfalls erhältlich von der Firma Celanese Corp. unter deren Typenbezeichnungen Celgard 2400, 2402, 2500, 2502, 4400, 4410, 4500, 4510, K-442, K-443, X-10 und X-20. Andere verwendbare polyolefinische und fluorierte polyolefinische Filme und Hohlfasern sind im einzelnen in den US-PS 35 58 764, 36 79 538, 38 01 404, 38 01 692, 38 39 240, 38 39 516, 38 43 761, 39 20 785, 40 58 582, 41 38 549, 42 55 376, 42 57 997, 42 90 987 und 44 05 688 beschrieben, auf die hier vollinhaltlich Bezug genommen wird.

Das nicht-polymerisierbare Plasmagas, welches für die erfindungsgemäße Plasmabehandlung verwendet werden kann, kann jedes bekannte nicht-polymerbildende Gas sein, wie z. B. Stickstoff, Sauerstoff, Luft, Wasser etc. Die Plasmabehandlung ändert die Oberflächeneigenschaft des Membransubstrates weitgehend dauerhaft von einer hydrophoben Charakteristik in eine hydrophile. Ein Luftplasma ist gemäßiger als ein reines Sauerstoffplasma, weil letzteres unter bestimmten Umständen zu einer Degradation der Stärke des Substratmaterials führen kann. Aus diesem Grund wird im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung ein Luftplasma als nicht-polymerisierbares Plasmagas bevorzugt.

Eine Behandlung mit einem nicht-polymerisierbaren Plasmagas erfordert üblicherweise das Aktivieren eines

nicht-polymerisierbaren Gases innerhalb eines Plasmareaktors, um es zu einem Gas mit hoher Energie aufzuladen; das Gas wird hierbei in eine dissozierte Form umgewandelt und mit Elektronen, Ionen und Radikalen angereichert, d. h. in ein Plasma umgewandelt, welches anschließend zur Behandlung des Substrates eingesetzt wird. Bei der praktischen Anwendung dieser Erfindung wird eine flache Film-Membran in einem mit Niederfrequenz betriebenen Reaktor im Plasma behandelt, während die Plasmabehandlung hohler Fasern in einem mit Niederfrequenz oder mit Hochfrequenz betriebenen Reaktor stattfinden kann. In einem HF-Reaktor wird die elektrische Entladung eines HF-Generators an die externen Elektroden eines kapazitiv gekoppelten rohrförmigen Plasmareaktors gelegt, in den sich das nicht-polymerisierbare Gas bei niedrigem Druck befindet. Bei einem NF-Reaktor wird die elektrische Entladung eines NF-Generators an die internen Elektroden eines direkt gekoppelten Bell Jar Plasmareaktors gegeben, der das nicht-polymerisierbare Gas unter niedrigem Druck enthält. In beiden Reaktorsystemen wird das Gas bei niedrigem Druck in ein hochenergetisches Gas in dissoziierter Form umgewandelt, welches mit Partikeln wie Elektronen, Ionen und Radikalen angereichert ist, in anderen Worten also in ein Plasma. Durch sorgfältige Steuerung der Systemparameter lässt sich das nicht-polymerisierbare Plasmagass in der energiereichen Entladungszone zwischen den Elektroden halten. Dieses nicht-polymerisierbare Plasmagass wird dann in Kontakt mit einer Oberfläche eines hydrophoben, mikroporösen Substrates für die Mikrofiltrations-Membran gebracht, welches durch die Entladungszone bewegt wird. Die Bedingungen der Plasmabehandlung führen dazu, daß die Oberfläche des Substrates im wesentlichen dauerhaft hydrophil wird, ohne die Porengröße, die Hydrophobie, die mechanische Festigkeit und die chemische Widerstandsfähigkeit des Substratkörpers gegenüber dem Ausgangsmaterial zu verändern.

Da die Plasmaentladungszone der Bereich größter Energiedichte innerhalb des Plasmareaktors ist, dürfen die der Behandlung unterworfenen, temperaturempfindlichen Substrate nur eine kurze Verweilzeit im Reaktor haben und müssen gleichzeitig eine korrekte Behandlung mit dem nicht-polymerisierbaren Plasmagass ermöglichen. Man erreicht dies vorzugsweise dadurch, daß man ein ununterbrochenes Substrat in Form eines Filmes oder einer hohlen Faser durch die Plasmaentladungszone führt, wo die Behandlung mit dem nicht-polymerisierbaren Plasmagass stattfindet.

Ein geeignetes System zur kontinuierlichen Herstellung von mikroporösen Hohlfaser-Membranen mit hydrophil modifizierter Oberfläche in einem HF-Plasmareaktor ist schematisch in Fig. 3 gezeigt. Bei diesem HF-Plasmareaktor handelt es sich um einen Reaktor 36 vom rohrförmigen Typ mit zwei kapazitiv gekoppelten externen Elektroden 31, die an den beiden Enden des Reaktors 36 positioniert sind und aus einem extern angeschlossenen Hochfrequenzgenerator. Die höchste Energiedichte wird im Bereich zwischen den Elektroden 31 auch durch Regelung sowohl des Hochfrequenzstromes als auch der Vorschubgeschwindigkeit des Monomer, d. h. also in der Plasmaentladungszone aufrechterhalten. Bei zu großer Vorschubgeschwindigkeit des Monomer würde die Entladungszone in den Bereich außerhalb der Elektroden "überlaufen". Wird dagegen eine zu geringe Vorschubgeschwindigkeit für das Monomer verwendet, wird das Plasma nicht zünden oder aber nicht den gesamten Bereich zwischen den Elektroden ausfüllen. An dem Reaktor 36 sind zwei Vakuumkammern 35A, 35B mit durchgehendem Übergang vakuumdicht angeschlossen, und ein Auslaß 38 führt zu einer Vakuumpumpe. Der Reaktor 36 kann aus jedem Material mit genügender Widerstandsfähigkeit für die Plasmabehandlung bestehen. Derzeit haben sich Quarz sowie die unter den Warenzeichen PYREX und VYCOR vertriebenen Materialien als zufriedenstellend gezeigt. Während des Betriebes wird eine hohle Faser 32 von einer Vorratsrolle 33 durch den Reaktor 36 hindurch zu einer Aufnahmerolle 34 kontinuierlich hindurchgeführt. Das gewünschte nicht-polymerisierbare Gas gelangt durch einen Einlaß 37 in das System hinein.

Ein geeignetes System für die kontinuierliche Herstellung von Hohlfaser- oder Flachfilm-Membranen in einem NF-Plasmareaktor ist schematisch in Fig. 4 gezeigt. Bei dem NF-Plasmareaktor handelt es sich um einen Bell Jar Reaktor 41 mit zwei flachen plattenförmigen Elektroden 42, die parallel zueinander angeordnet und direkt mit Hilfe von Hochspannungskabeln an einen externen NF-Leistungsverstärker angeschlossen sind. Der Strom vom Generator und die Vorschubgeschwindigkeit des Monomers werden beide so geregelt, daß die höchste Energiedichte im Bereich zwischen den Elektroden 42 aufrechterhalten bleibt, d. h. also in der Plasmaentladungszone. Der Bell Jar Reaktor 41 weist eine Vakuumkammer auf, mit einem Auslaß 47, der zu einer Vakuumpumpe führt. Dieser Bell Jar Reaktor 41 kann aus jedem Material hergestellt sein, welches genügend widerstandsfähig gegenüber dem Plasmabehandlungskonditionen ist, also wiederum z. B. aus Quarz oder den unter den Warenzeichen PYREX bzw. VYCOR vertriebenen Materialien. Im Betrieb werden die Hohlfaser oder der flache Film 43 kontinuierlich durch die Plasmaentladungszone hindurch geführt, die sich zwischen den Elektroden 42 befindet und gelangen von einer Vorratsrolle 44 auf eine Aufnahmerolle 45. Es sei hervorgehoben, daß die Vorschubrichtung des Substrates zwischen den Elektroden umkehrbar ist, daß also im Betrieb die Spule 44 die Funktion der Spule 45 haben kann und umgekehrt. Das nicht-polymerisierbare Gas gelangt durch einen Einlaß 46 in das System hinein.

Es ist wichtig, die Verweilzeit in der Plasmaentladungszone zu minimieren und das Substrat so kühl wie möglich zu halten (vorzugsweise dicht bei der umgebenden Raumtemperatur), um eine Beschädigung des temperaturempfindlichen Substrates zu verhindern. Um das gewünschte Ausmaß an Plasmabehandlung zu erhalten, kann das Substrat mehrere Male durch die Entladungszone hindurchgeführt werden. Es kann deshalb ein System so aufgebaut sein, daß es die Vorschubrichtung des Substrates wechselt und es dadurch ermöglicht, einen kontinuierlichen Abschnitt des Substrates mehrere Male durch die Entladungszone hindurchzuführen, um das gewünschte Behandlungsergebnis zu erreichen. In dem NF Bell Jar Reaktor könnten die Enden des Substrates zusammengespleißt und zur Erzielung einer gründlichen Behandlung mehrfach durch die Entladungszone hindurchgeführt werden. In dem HF-Reaktor kann die Strömungsrichtung des zugeführten nicht-polymerisierbaren Gases sowohl mit als auch gegen die Vorschubrichtung des Substrates durch die Entladungszone verlaufen.

Die in der Entladungszone dieser Plasmareaktorsysteme erreichbaren Energiedichten sind sehr viel größer als

bei konventionellen Plasmareaktoren. Hieraus folgt, daß es zur Vermeidung einer Beschädigung des Membran-substrates notwendig ist, dessen Verweilzeit in der Plasmaentladungszone zu minimieren. So muß beispielsweise ein polyolefinisches Substrat durch die Entladungszone eines HF-Reaktors bei jedem Stich oder für jeden Durchlauf mit einer Geschwindigkeit bewegt werden, die normalerweise oberhalb von 2 Zentimeter pro Sekunde liegt. In einem NF betriebenen Plasmareaktor ist die Intensität der Energie in der Plasmaentladungszone geringer als in einem HF-Reaktor; die Vorschubgeschwindigkeit des polyolefinischen Substrates kann deshalb bis herunter zu 0,6 Zentimeter pro Sekunde liegen. Es versteht sich, daß die Verweilzeit innerhalb der Plasmaentladungszone von dem speziellen Substrat abhängt. Bei einem Substrat erhöhter Temperaturwiderstandsfähigkeit ist es möglich, dieses über eine längere Zeittdauer in der Entladungszone zu belassen. Da ein Flachfilm-Substrat weniger temperaturempfindlich ist als ein Hohlfasersubstrat, kann jenes eine längere Verweilzeit aushalten.

Das erfundungsgemäße Verfahren gestattet eine leichte Behandlung mit nicht-polymerisierbarem Plasmagas von ebenen Oberflächen, wie z. B. Filmen oder von kreisförmigen oder gebogenen Oberflächen, wie z. B. Hohlfasern oder auch von unebenen Membransubstraten und weiterhin von einer Mehrzahl von Substraten wie Filmen oder Hohlfasern, die gleichzeitig durch die Plasmaentladungszone hindurchgeführt werden. Dies ist deswegen möglich, weil bei einem erfundungsgemäßen System die Plasmaentladungszone mit gleichförmiger Dichte über die Querschnittsfläche des rohrförmigen Reaktors aufrechterhalten werden kann. In konventionellen Plasmareaktoren, die eine Behandlung innerhalb der Entladungszone gestatten (beispielsweise NF-Tandemsysteme), weist die Entladungszone eine inherent kleinere Energiedichte auf. In Plasmareaktoren, bei denen die Behandlung in der Nachentladungszone stattfindet (beispielsweise Bell Jar und HF-induktiv gekoppelte Rohrreaktoren) nimmt die Energiedichte mit zunehmendem Abstand von der Plasmaentladung ab. In den konventionellen Plasmareaktoren muß das Substrat außerdem beispielsweise auf der Elektrode oder auf der Wand des Reaktors positioniert werden. Bei den herkömmlichen Systemen ist es bekannt, daß die Qualität und die Gleichförmigkeit der Behandlung in Abhängigkeit von der Position des Substrates mit Bezug auf die Plasmaentladung variiert.

Die auf das sich durch die Plasmaentladungszone bewegende Substrat ausgeübte Spannung muß so klein wie möglich gehalten werden, um die ursprüngliche Form, Porengröße und Zugfestigkeit des Membransubstrates aufrechtzuerhalten. Gleichzeitig ist darauf zu achten, daß ein geeigneter Abstand zwischen mehreren Substraten aufrechterhalten bleibt und daß die Substrate nicht die Wand des Reaktors berühren. Aufgrund der Intensität der Entladungszone des neuartigen Systems kann die Geschwindigkeit der Behandlung mit dem nicht-polymerisierbaren Plasmagas sehr viel höher sein, als mit konventionellen Plasmareaktorsystemen. Die Behandlung wird auf den Bereich zwischen den Elektroden beschränkt und eine Nachentladung auf einem Minimum gehalten. Eine korrekte Beabstandung zwischen den Elektroden hängt von der Größe des Rohres ab. In dem hier beschriebenen System haben die Elektroden einen Abstand von etwa 10 bis 15 Zentimetern, und das Rohr hat einen Durchmesser von 13 Millimetern. Bei Verwendung von Rohren größerer Durchmesser sollte die Energiedichte in der Plasmaentladungszone so eng wie möglich auf dem Wert des Reaktors mit kleinerem Rohr aufrechterhalten werden. Neben der Energiedichte ist es von extremer Bedeutung, die Gasdichte aufrechtzuerhalten. Wenn gleich die Gasdichten im allgemeinen auch bei Änderungen der Rohrgröße gleich bleiben, wird es bei Änderungen der Systemgröße und -Ausbildung einige Variationen bei der optimalen Energiedichte und der optimalen Gasdichte geben.

Wegen der extrem hohen Energiedichte innerhalb der Plasmaentladungszone muß die Temperatur des sich durch die Entladungszone bewegenden Substrates so niedrig wie möglich (dicht bei der Raumtemperatur) gehalten werden, um eine gleichmäßige Plasmabehandlung sicherzustellen und um eine Verwerfung und Beschädigung des Substrates zu verhindern.

Eine nützliche Hilfe bei der Bestimmung von Änderungen der Reaktionsparameter in Abhängigkeit von Änderungen der Rohrgeometrie in einem HF-Plasmareaktor ist der zusammengesetzte Plasmaparameter W/FM , wobei W die Entladungsleistung, F die Strömungsgeschwindigkeit des nicht-polymerisierbaren Plasmagas und M das Molekulargewicht des nicht-polymerisierbaren Gases ist. Bei Änderungen der Rohrgeometrie und der Systemgröße wird sich W/FM bei gegebener Behandlungsgeschwindigkeit ändern; der optimale Wert von W/FM läßt sich jedoch in einem gegebenen Plasmagassystem nicht signifikant verändern. Man kann deshalb für ein gegebenes Gassystem Änderungen des zusammengesetzten Plasmaparameters in Abhängigkeit von Änderungen der Rohrgeometrie wie folgt ausdrücken:

$$W_1/F_1M_1 - W_2/F_2M_2$$

wobei W_1/F_1M_1 der zusammengesetzte Plasmaparameter eines ersten rohrförmigen HF-Reaktors der beschriebenen Ausführung und W_2/F_2M_2 der zusammengesetzte Plasmaparameter eines unterschiedlich großen rohrförmigen HF-Reaktors der beschriebenen Art ist.

Die Vorteile des erfundungsgemäßen Plasmabehandlungsreaktors gegenüber konventionellen Plasmabehandlungsreaktoren sind unter anderem

1. die Fähigkeit sowohl einzelne als auch mehrere Substrate mit durchgehender Gleichförmigkeit zu behandeln;
2. die Fähigkeit, hohe Energiedichten mit minimalen Verweilzeiten des Substrates in der energieintensiven Plasmaentladungszone zu kombinieren;
3. die Fähigkeit der Erzeugung einer geringeren Populationsdichte an chemischen Spezies innerhalb der Plasmaentladungszone gegenüber konventionellen Plasmareaktoren, wie sich anhand der niedrigen Populationsdichte von Plasma-Abfall-Substanzen nachweisen läßt;
4. zu weiteren Vorteilen gehört die Fähigkeit zum Herstellen behandelter Membranen in einem kontinuier-

lichen Verfahren bei Geschwindigkeiten, die für die kommerzielle Produktion akzeptabel sind und die Fähigkeit zur Plasmabehandlung solch sensibler Substrate wie Polyolefine, die unter den Bedingungen konventioneller Plasmareaktoren nicht als bevorzugte Membransubstrate gelten.

5 In **Fig. 1** ist eine schematische Darstellung eines beidseitig offenen Trennmoduls gezeigt, das Hohlfasern gemäß der Erfindung aufweist. Vorzugsweise werden in jedem Modul eine Vielzahl von Hohlfasern 11 eingesetzt. Diese Hohlfasern werden in die Moduleinheit eingeschoben, welche aus Glas oder einem anderen inerten Material hergestellt sein kann. Die Enden der Hohlfasern werden innerhalb jeweils einer Endkappe 12 des Moduls festgelegt, so daß ein durch einen Einlaß 14A in das Modul einströmende flüssige Medium durch und um 10 die Hohlfasern 11 strömt. Das durchtretene Material wird gesammelt und gelangt durch Auslässe 13 nach außen, während das konzentrierte zurückgehaltene Material durch einen Auslaß 14B abgezogen wird.

Demgegenüber zeigt **Fig. 2** in schematischer Darstellung ein Trennmodul vom einseitig verschlossenen Typ, das ebenfalls mit Hohlfasern ausgerüstet ist. Vorzugsweise werden viele Hohlfasern 21 in jedem Modul benutzt und in dieses eingeschoben. Das Modul besteht wiederum aus Glas oder einem anderen inerten Material. Die 15 Enden der Hohlfasern sind in einer Stirnkappe 22 des Moduls festgelegt, so daß ein durch einen Einlaß 24A zuströmendes flüssiges Medium um die Hohlfasern 21 herum und durch diese hindurch gelangen kann. Das durchgelassene Material, das heißt also das Permeat, wird durch einen Auslaß 23 und das konzentrierte zurückgehaltene Material oder Partikulat durch einen Auslaß 24B abgezogen. Andere Trennmodule zur Verwendung mit den mikroporösen, mit der neuartigen hydrophilen Oberfläche versehenen Hohlfasern zur Mikrofiltration 20 sind in den US-PS 38 21 087, 38 83 393 und 41 84 922 offenbart, auf die hiermit Bezug genommen wird.

Es ist für einen Fachmann offensichtlich, daß die Art der Verwendung der erfindungsgemäßen, hydrophoben, mikroporösen Mikrofiltrations-Membran, die eine vergleichsweise dauerhafte hydrophile Oberfläche hat, bei der Trennung von Teilchen oder Kolloiden aus wässrigen Lösungen im allgemeinen lediglich eine Frage der Wahl und Erfahrung ist. Sie wird somit nicht beschränkt auf die hier speziell beschriebenen Vorrichtungen, 25 sondern kann auch in jeder Art und Weise benutzt werden, die zu einer Trennung von Teilchen und flüssiger Lösung führt.

Bei Filtrationen mit den erfindungsgemäßen Membranen zeigen die Resultate eine extrem hohe Benetzungsbereit mit Wasser, wie sich aus den Wasser-Randwinkeln von bis herab zu 21° und Wasserdurchlässigkeitsraten von 550 ml/min bei Drücken von etwa 0,7 bar (10 psi) ohne Degradation des Substrates und ohne Verringerung 30 der Faserfestigkeit ergibt. Die Membranen lassen sich zum Ausfiltern von Teilchen und Kolloiden mit einer Größe über 0,05 µm verwenden. Wegen der vergrößerten hydrophilen Eigenschaften dieser Membranen wird die effektive Porengröße größer als die Ursprungswerte von 0,03 µm. Dieser Ursprungswert gibt die effektive Porengröße von polyolefinischen Hohlfasern wieder, wie z. B. Celgard X-10 und X-20 der Firma Celanese Corp. Die Kombination der Plasmabehandlung, die zu einer hydrophilen Oberfläche führt, mit einem hydrophoben 35 Körper eines polymeren Membransubstrates ergibt eine Membran mit größerem Wasserdurchlaß als konventionelle Ultrafiltrationsmembranen, weil die Struktur des hydrophoben, polymeren Membransubstrates einfacher ist. Die gemäß der Erfindung behandelten Membranen lassen sich mit Betriebsdrücken von weniger als etwa 2 bar (30 psi) betreiben. Die Möglichkeit zum Betrieb bei derart niedrigen Drücken vermeidet bisher übliche Probleme wie z. B. Verschmutzung und Verstopfung von Poren.

40 Wenn es sich bei den Teilchen in dem wässrigen oder anderem Lösungsmittelsystem um Zellen oder Mikroorganismen handelt, stellen die in den **Fig. 1** und **2** skizzierten Module eine Umgebung für das in-vitro Wachstum von Zellkulturen oder Mikroorganismen zur Verfügung bzw. bilden ein Trennsystem für das Entfernen oder Konzentrieren derartiger Zellen oder Mikroorganismen. Wenn die Module gemäß den **Fig. 1** und **2** als Umgebung für das in-vitro Wachstum benutzt werden, läßt man sich die in wässriger oder anderer flüssiger Nährlösung befindlichen Zellen oder Mikroorganismen zunächst auf der Außenfläche der Hohlfasern absetzen, durch die ein konstanter Strom eines mit Sauerstoff angereicherten Nährmittels fließt. Nährsubstanzen gelangen von dem durchströmenden Medium durch die Wände der Hohlfasern in die Zellen oder Mikroorganismen, während deren Stoffwechselprodukte od. dgl. durch die Wände der Hohlfasern in das Permeat gelangen. Diese Produkte werden dann mit üblichen Mitteln zurückgewonnen. Gemäß der Erfindung läßt sich ein System angeben, 45 welches mindestens eine derartige Zellkultur-Einheit zusammen mit einem Vorrat einer Nährlösung, einem Gasaustauscher, einem pH-Meter und einer Pumpe aufweist, um eine Regelung der Strömungsgeschwindigkeit des Permeats zu ermöglichen. Vorteilhafte Konzentrationsgradienten gestatten es den Nährmitteln, durch die Wände der Hohlfasern in die Zellen oder Mikroorganismen zu diffundieren, während die zellularen Produkte (Stoffwechselprodukte) in das Permeat diffundieren. Ein wichtiges Merkmal dieser Module ist neben der 50 Ermöglichung des Wachstums die Möglichkeit der Rückgewinnung der an den Hohlfasern gewachsenen Zellen oder Mikroorganismen aus der Produktkultur ohne diese Kultur selbst zu stören. Beispiele derartiger Produkte sind Hormone, Proteine und andere biologische Substanzen, die in der Vergangenheit aus lebendem Gewebe oder Stoffwechselprodukten durch Standardtechnologien erhalten wurden. Wenn die Module gemäß den **Fig. 1** oder **2** für das Reinigen oder das Konzentrieren von Zellen oder Mikroorganismen verwendet werden, entspricht die Betriebsweise derjenigen der oben erläuterten Trennprozeduren. Wegen der Porengröße der Hohlfasern in diesen Modulen lassen sich diese zum Kultivieren, Reinigen oder zum Konzentrieren von pflanzlichen und mikrobiologischen Zellen und Mikroorganismen sowie zellulären Produkten verwenden. Eine weitere Erläuterung dieses Umstandes und auch anderer Module zum Kultivieren, Reinigen oder Trennen von Zellen oder Mikroorganismen findet sich im größeren Umfang in den US-PS 38 21 087, 38 83 393 und 41 84 922, auf die hiermit Bezug genommen wird. Derartige Module können darüber hinaus als biokatalytische Reaktoren dienen, 55 in denen Zellen und Enzyme auf der Oberfläche der Hohlfasern immobilisiert werden. Man läßt dann Nährmittel, Chemikalien und Aminosäuren oder Proteine durch die und in den Hohlfasern in die Module einfließen, wo sie die immobilisierten Zellen und Enzyme berühren. Eine Reaktion mit den immobilisierten Zellen und Enzymen

ergibt spezielle chemische Substanzen, komplexere Aminosäuren und andere zellulare Produkte von biotherapeutischem Wert.

Die beschriebenen Membranen sind weiterhin nützlich als Trennelemente in Batterien, wie z. B. Säure-Bleiakkumulatoren sowie Hochstrombatterien. In Säure-Bleiakkumulatoren bilden die Membranen Separatoren, die die Platten gegeneinander isolieren, den freien Strom von Ionen und eine hohe Säurezirkulation gestatten und gleichzeitig zu einer hohen Lebensdauer der Batterien führen und lange Lagerzeiten ermöglichen. In Hochstrombatterien, wie z. B. Silber-Zink oder Silber-Kadmium Batterien verhindern die Membranen die Permeation löslicher Silber-, Zink- und Cadmium Ionen in angrenzende Kammern, ohne Alkalihydroxid zurückzulassen und ohne Wasserströmung. Diese Membranen können außerdem in Brennstoffzellen eingesetzt werden, wo sie die Funktion von Elektrolyten haben.

5

10

Vorbereitung

Um die korrekten Plasmabehandlungskonditionen einzustellen, wurden folgende Prozeduren und Geräte in Verbindung mit einer flachen filmfördernden mikroporösen Membran benutzt.

15

Plasmareaktor: Bell Jar Typ mit magnetisch verstärkten Elektroden
5 KHz NF-Generator

Arbeitsbedingungen

20

a) Abgabeleistung 60 W
Gasstrom: Luft (48% rel. Feuchte) 8,5 sccm
Systemdruck: 150 mtorr.
b) Abgabeleistung 60 W
Gasstrom: Luft (48% rel. Feuchte) 42,3 sccm
Systemdruck: 650 mtorr.

25

Die Behandlungsergebnisse mit einem nicht-polymerisierbaren Gas unter den vorstehenden Bedingungen sind in der Tabelle I wiedergegeben. Die Benetzbarkeiten gegenüber Wasser und Wafer Wasch/Kühlmittel (150 Teile Wasser zu 1 Teil Aqua-Kool 7X (G-C Lubricant Co., San Carlos, CA)) haben sich bemerkenswert verbessert.

30

Tabelle I

35

Benetzbarkeit

Behandlungszeit (Sek.)	Randwinkel (Wasser) °	Benetzbarkeit*)	Randwinkel (A.K.**) °	Benetzbarkeit*)
Polypropylen	87	—		
Vergleich mit mikroporösen Propylen	92	—	49	—
Behandlung nach a)				
20	35	—	18	+
100	21	+	10	+
200	21	+	11	+
300	21	+	11	+
Behandlung nach b)				
20	31	+	15	+
100	21	+	9	+
200	21	+	6	+
300	21	+	10	+

40

45

50

55

60

*) beobachtet nach 1 Min.: + Lösung penetriert; — Lösung nicht penetriert.

**) Aqua-Kool Wafer Wash 7X/Wasser im Verhältnis 1/150.

Basierend auf den Ergebnissen gemäß Tabelle I wurden folgende Bedingungen für eine Behandlung hydrophober, mikroporöser Mikrofiltrations-Membranen mittels nicht-polymerisierbarem Plasmagas benutzt.

Substrat: Mikroporöse Hohlfaser aus Polypropylen (Porosität: 40%; Innendurchmesser: 240 µm; Wandstärke 24,5 µm)
Reaktor: Rohrreaktor mit Außenelektroden in Form zweier Kupferbänder; Elektrodenabstand 15 cm, 13,56 MHz H.F.-Generator

65

Betriebsbedingungen

Abgabeleistung:	10 W
Gasstrom:	Luft (46% rel. Feuchte) 7,0 sccm
5 Zieh-Geschwindigkeit:	7,4 cm/sec (Verweilzeit in Plasmazone: 2,0 sec)
Systemdruck:	$P(\text{Einlaß})$ 242 mtorr $P(\text{Auslaß})$ 128 mtorr

Beispiel

10 Ein Hohlfaser-Modul mit einer effektiven Wirkfläche von $0,5574 \text{ m}^2$ (6 ft^2) und einer Packungsdichte von 40% in einer Hülse (Innendurchmesser 19,05 mm, Länge: 30,48 cm) wurde zur Bestimmung der Leistung der Membran benutzt. Als Flüssigkeit wurde Wafer Wasch-Kühlmittel (150 Teile Wasser zu einem Teil Aqua-Kool 7X) bei Raumtemperatur eingesetzt. Die Produktivität stieg linear mit dem Anstieg des Betriebsdruckes an, wie es in
15 Tabelle II gezeigt ist. Bei einem Betriebsdruck von 0,7 bar (10 psi) ergab das Modul eine Durchflußrate (Produktivität) von 550 ml/min.

Tabelle II

20 Auswirkung des Betriebsdruckes auf die Produktivität

	Mittlerer Druck*) P_{mittel} (psi)	Durchfluß- rate DR (ml/min)	DR/P_{mittel} (ml/min psi)
25	6,2	344	55,5
	8,7	470	54,0
	10,0	550	55,0

30 *) $P_{\text{mittel}} = [(\text{Einlaßdruck}) + (\text{Auslaßdruck})]/2$.

35 Eine Teilchenretentionsanalyse wurde ebenfalls mit diesem Modul unter Verwendung von Polyacrylsäure (PAS) (M.W. = 2 000 000, Aldrich Chemical Co., Milwaukee, WI) aufgeführt. Die PAS-Teilchen haben eine mittlere Größe von 0,07 μm . Die Konzentration von PAS wurde mit Hilfe kolloidaler Titration unter Verwendung von Toluidin blau O (J.T. Baker Chemical Co., Phillipsburg, NJ) als Gegenkolloid bestimmt. Die Betriebsbedingungen waren wie folgt:

40 Betriebstemperatur: Raumtemperatur
Betriebsdruck: 0,88 bar (12,5 psi)
Beschickung: Wafer Wasch/Kühlmittel Aqua-Kool Wafer Wash 7X mit 100 ppm PAS.

45 Die Hohlfasermembran mit der modifizierten hydrophilen Oberfläche zeigt eine hohe PAS-Retention von 90%, jedoch war das Produkt um etwa 50% reduziert.

Die in den Ansprüchen und der Beschreibung benutzte Abkürzung A hat die Bedeutung von Angström.

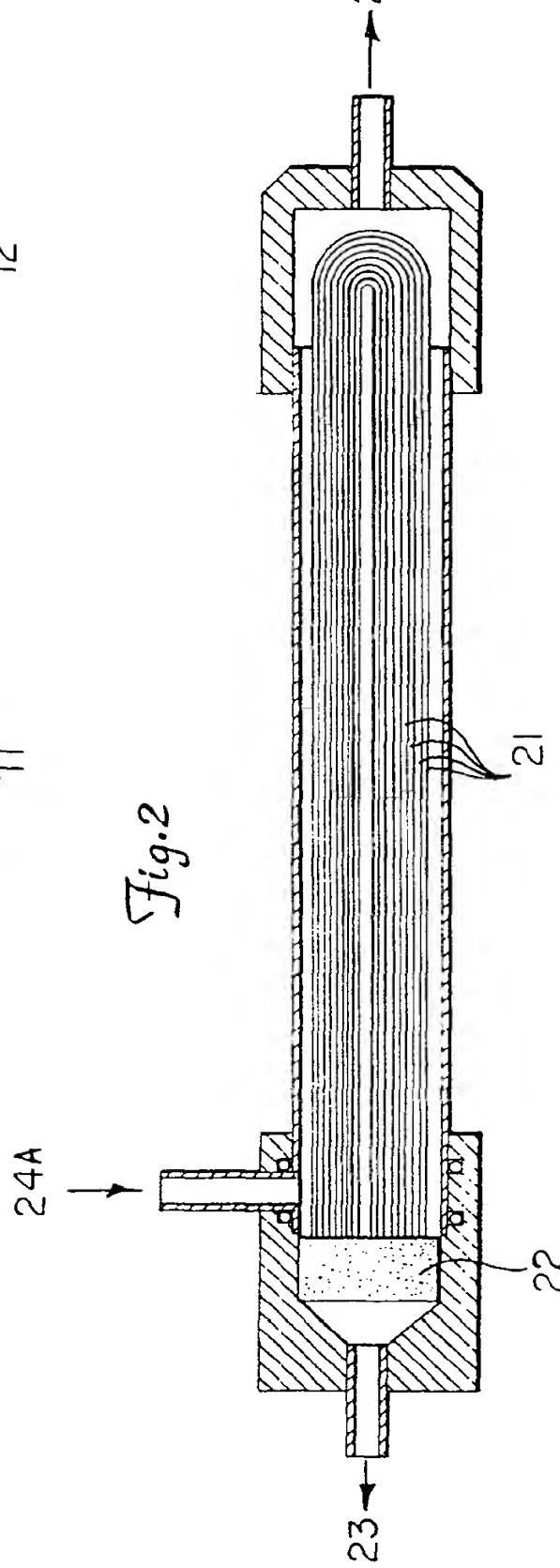
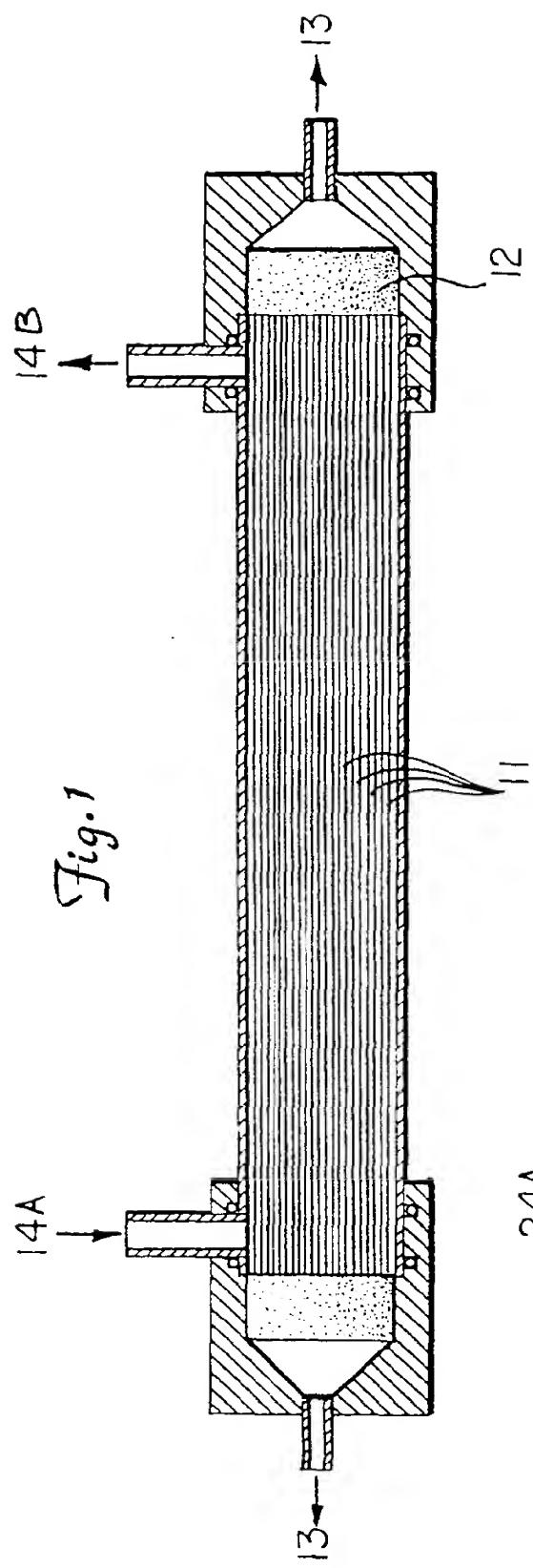
50

55

60

65

– Leerseite –



3712491

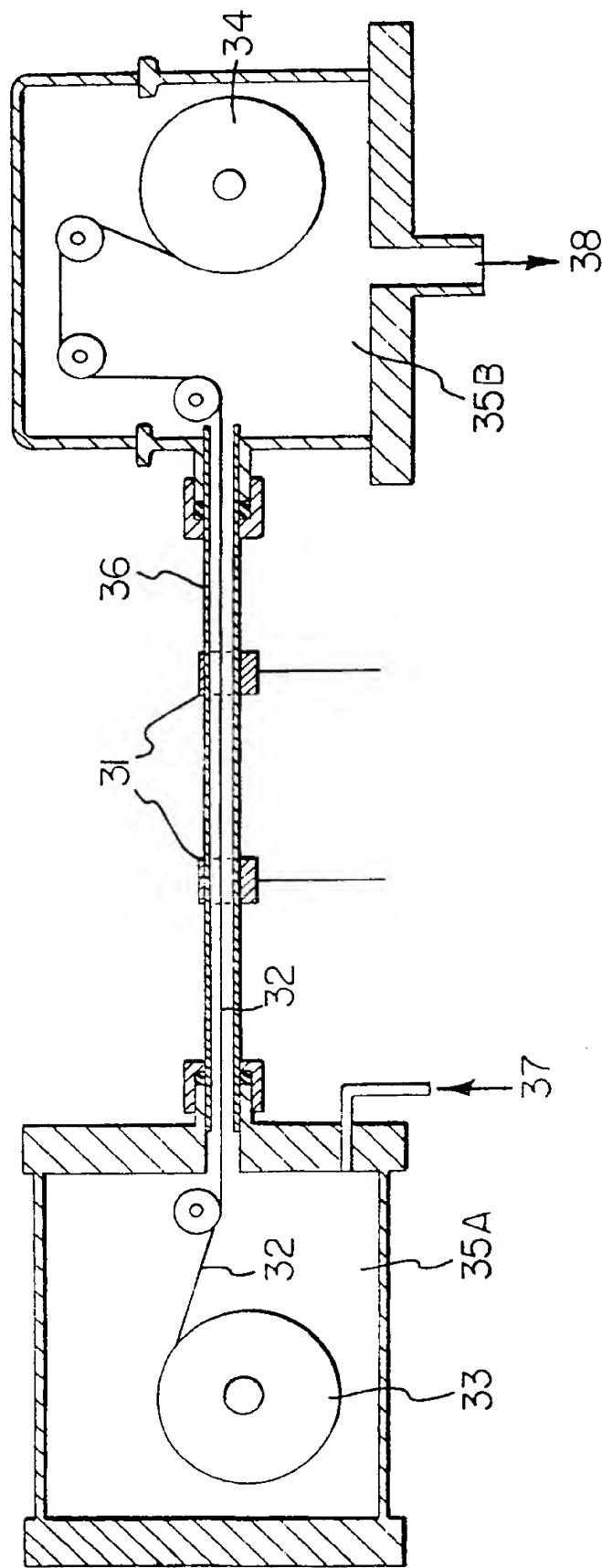


Fig. 3

3712491

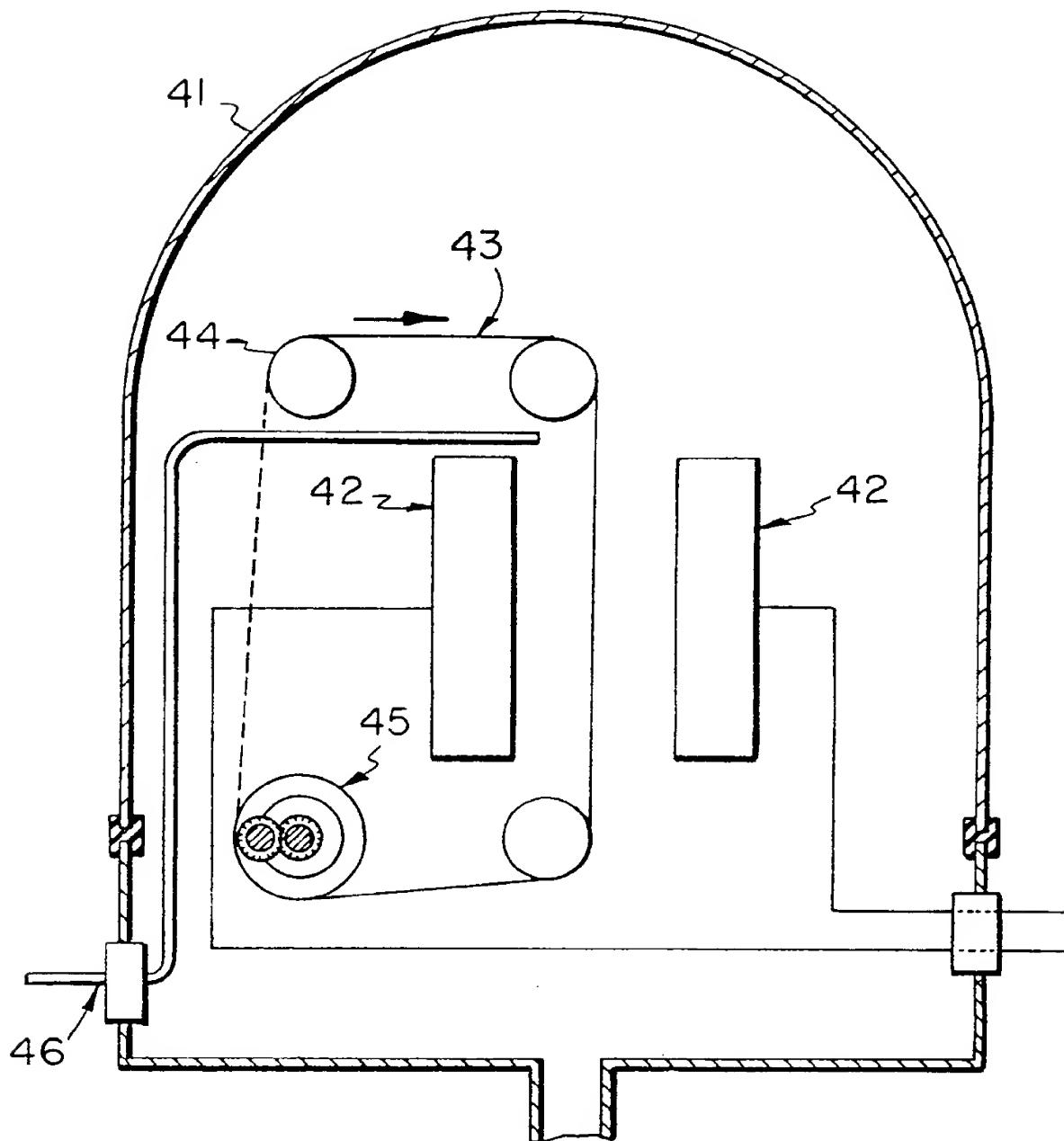


Fig.4